ARCHIVIO

PER LE

SCIENZE MEDICHE

PUBBLICATO DA

G. BIZZOZERO (Torino) — C. BOZZOLO (Torino) — P. FOÀ (Torino)
C. GIACOMINI (Torino) — C. GOLGI (Pavia) — L. GRIFFINI (Modena)
N. MANFREDI (Pisa) — E. MARCHIAFAVA (Roma) — A. MOSSO (Torino)
L. PAGLIANI (Torino) — E. PERRONCITO (Torino) — G. SALVIOLI (Genova)
E. SERTOLI (Milano) — C. TARUFFI (Bologna) — G. TIZZONI (Bologna)

E DIRETTO DA

G. BIZZOZERO

Estratto

TORINO
ERMANNO LOESCHER
FIRENZE — Via Tornabuoni, 20.
ROMA — Via del Corso, 307
1886

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE. — Vol. X. N. 2.

SUGLI EFFETTI
DELL'ESTIRPAZIONE DELLA TIROIDE

RICERCHE

DEI PROFESSORI

Pietro ALBERTONI e **Guido TIZZONI**

Storia dell'argomento.

Fino a tre anni fa si riteneva che l'asportazione della tiroide presentasse dei pericoli e delle conseguenze come processo operatorio, per l'emorragia, la lesione dei ricorrenti, e dei vaghi ; ma che una volta evitati questi accidenti non si avessero a notare fenomeni di lesa funzione. Si citavano in prova casi di Vogel, Chelius, Dessault, Porta, Bottini di uomini sopravvissuti all'estirpazione del gozzo; ed esperienze di Bardeleben, Moriggia, Schiff ed altri, di animali a cui era stata asportata la tiroide senza danno alcuno. Non vi ha meraviglia che tale credenza abbia trovato così salda radice, perchè i conigli nulla risentono infatti da simile ablazione, e la conclusione suddetta per tali animali è esatta; nei cani, e sopratutto negli uomini, i fenomeni non sono immediati e possono mancare anche in essi. Ma le recenti osservazioni di Kocher nell'uomo e le conseguenti esperienze di Schiff nel cane hanno mostrato la fallacia di tale opinione.

Il Kocher (1) fu il primo a fermare l'attenzione dei pratici e degli scienziati sul quadro morboso speciale che presentano gl' individui privati della tiroide. Vogliamo riportare qui per esteso i fenomeni che dal Kocher sono stati osservati nell' uomo dopo l'estirpazione della tiroide per confrontarli con quelli che con tale operazione si ottengono negli animali, e per vedere se nell'uomo questi fenomeni possano ricevere la stessa spiegazione che noi diamo a quelli che si rilevano nel cane.

Il quadro nosografico che si osserva nell'uomo a cominciare da 3 mesi e 1/2 a 4 mesi dalla estirpazione della tiroide ha ricevuto dal Kocher il nome di *cachessia strumipriva*. Questa cachessia, che più frequentemente ed in grado maggiore si osserva in quelle persone che furono operate durante il periodo di accrescimento del corpo, ha il carattere di una malattia generale progressiva, e si manifesta con i seguenti sintomi: debolezza, facile stanchezza del corpo che fa contrasto con lo sviluppo regolare dei muscoli, sensazioni di peso, di stiramento, di freddo ed anche veri dolori agl'arti, accompagnati alcune volte *da una certa rigidità;* affievolimento dell' intelligenza, lentezza nella parola e nei movimenti volontari; tumefazioni edematose transitorie alla faccia, alle mani, ai piedi, associati in alcuni casi *a difficoltà della respirazione*; caduta dei capelli. L'operato nell'insieme assume l'aspetto dell' idiota; ha la faccia gonfia, il naso tumefatto, le labbra e le palpebre edematose, le mani e i piedi pure tumefatti, il ventre gonfio, alcune volte per ascite; il corpo basso per arresto del suo accrescimento in lunghezza, traverso però e goffo come quello degl'idioti; la pelle e le mucose pallide, il polso filiforme, facilmente compressibile. Per parte della respirazione il Kocher non ha osservato la dispnea come un fenomeno costante della cachessia strumipriva; l'avrebbe osservata solo negli ammalati operati da molto tempo e nei

---

(1) Kocher, « Ueber Kropfextirpation und ihre Folgen »(*Arch. f. Klin. Chirurg.*, Bd. XXIX, pag. 254 e seg.).

quali fu fatta la tracheotomia durante l'operazione, una volta *in forma di veri accessi* che richiedevano il soccorso del medico. Nel caso di un bambino la mamma raccontava che ogni volta che andava del corpo aveva vomito, tosse, cianosi, e *forte dispnea*. Per l'apparecchio digerente, solo in un caso avrebbe notato il Kocher *la difficoltà nella deglutizione*, specialmente per gl'alimenti solidi. Di fenomeni nervosi ha potuto osservare assai di frequente capogiri, dolori al capo; più raramente *accessi convulsivi simili ai tetanici*, *oppure veri accessi epilettici*, durante i quali gl'ammalati cadevano a terra perdendo solo la coscienza per brevissimo tempo. Di vere paralisi o di condizioni molto simili alle paralitiche non ha potuto osservarne che in due casi. In un solo ammalato ha potuto rinvenire per molto tempo *piccole quantità di albumina nelle orine;* in un altro *l'albuminuria fu transitoria.* Non tutti gli operati di gozzo presentano questa cachessia strumipriva; essa mancò in tre casi di asportazione completa della tiroide nei quali si ebbe a notare la recidiva di piccoli noduli di gozzo della grossezza di una nocciuola o di una noce avellana. Di contro a questi fenomeni, il Kocher per l'analisi del sangue avrebbe trovato un aumento relativo dei globuli bianchi con diminuzione dei rossi; la cifra minima dei globuli rossi sarebbe stata di 2168000, il rapporto dei globuli bianchi ai globuli rossi di 1 a 300; esisterebbe poi una certa proporzionalità fra la diminuzione dei globuli rossi e la gravezza dei fenomeni clinici. Tale anemia sarebbe la causa di tutti i fenomeni della cachessia strumipriva e verrebbe spiegata dal Kocher per i seguenti fatti; da un lato per la influenza diretta della tiroide sulla composizione del sangue, dall' altro per le alterazioni, e più precisamente per l'atrofia della trachea, che terrebbe dietro all'asportazione di quell'organo. Riguardo al primo punto, pur riconoscendo nella tiroide una funzione ematopoetica, non vuole del tutto identificarla con quella della milza e del midollo delle ossa, per modo che non crede possa aversi sostituzione fra la funzione della tiroide e quella di altri organi; per quello che si rife-

risce invece all'atrofia della trachea il Kocher pensa che l'impiccolire di quella, la diminuzione della resistenza della sua parete siano esclusivamente determinate dalla chiusura delle arterie tiroidee che servono per la nutrizione della trachea. Così il quadro della cachessia strumipriva avrebbe una causa molto complessa, come molto complessa, secondo il Kocher, sarebbe la funzione della tiroide dalla soppressione della quale questa cachessia deriverebbe. Ed infatti, la tiroide non solo servirebbe alla ematopoesi e a regolare la circolazione del cervello, ma regolando altresì la circolazione degli organi del collo, specialmente della trachea, provvederebbe alla normalità della respirazione. Intanto ci piace di fermare l'attenzione sul fatto che il solo studio dei fenomeni clinici conduceva il Kocher stesso ad ammettere per la spiegazione di questi fenomeni, per quanto ciò non fosse dimostrato dall'analisi diretta, una diminuzione dell'ossigeno del sangue, ricorrendo per rendersi conto di questa diminuzione ad un difetto d'introduzione d'ossigeno per l'atrofia della trachea che l'asportazione del corpo tiroide determinerebbe.

Pietrzikowski (1) nella clinica di Gussenbauer a Praga osservava 3 casi di cachessia strumipriva su 9 operati di asportazione totale della tiroide. I fenomeni erano stanchezza e peso delle membra, pallore straordinario, dolori, vertigini, senso di freddo, gonfiore passeggiero della cute, tetania, in un caso convulsioni epilettiche. Le persone erano giovani. Pietrzikowski è inclinato ad ammettere un'alterazione nervosa.

Julliard (2) ha veduto due volte svilupparsi la cachessia per estirpazione totale del gozzo.

Anche il Reverdin (3) e il Baumgarten (4) hanno os-

---

(1) Pietrzikowski, *Prager Med. Wochens.* 1884 e 1885 nº 1 e 2.

(2) J. Julliard, « Trente et une extirpations de goître » (*Revue de Chirurgie*, 1883, pag. 585).

(3) Reverdin, *Revue Méd. de la Suisse Romande*, 1883.

(4) Baumgarten, « Verhandlungen der Deut. Gesellschaft f. Chirurgie, 13. Kongress Berlin 1884 » (*Arch. f. Klin. Chirurgie*, Bd. XXXI, pagina 119).

servato con poche varianti dalla descrizione del Kocher questa cachessia strumipriva.

Nello stesso modo il Bruns (1) per studi fatti sull'uomo e sugli animali arriva alla conclusione che la parziale estirpazione del gozzo per il suo esito favorevole riceve sempre nuove applicazioni, mentre invece è da cancellarsi dal numero delle operazioni fisiologiche possibili la totale estirpazione della tiroide, ritenendo con molti scienziati che quest'organo valga a distruggere e a separare dal sangue un principio che riesce deleterio al sistema nervoso.

Ancora nel quadro della cachessia strumipriva è da notare finalmente come il Billroth, secondo il rapporto di Stapelmohr (2) sulla clinica chirurgica di Vienna, su 86 casi di asportazione di gozzo, in 7 avrebbe avuto ad osservare il tetano.

Questo il quadro clinico della cachessia strumipriva lenta e il modo col quale viene spiegato dal Kocher. Peraltro, per quanto in queste forme lente che sono meglio conosciute si possano ritrovare tutti i fenomeni che descriveremo per il cane, certamente per tale confronto varrebbero molto meglio le forme acute. Ma queste, come avviene per la massima parte di quei casi nei quali il malato muore poco tempo dopo l'atto operatorio, difficilmente ricevono gl'onori della pubblicazione; e fino a che qualcuno non ha richiamato l'attenzione sulla singolarità e sull'importanza dei fenomeni che hanno preceduto la morte, questa di solito viene riportata a cause già note, nel nostro caso speciale, ad esempio, ad alterazione dei laringei ad infezione ecc. Però, se con diligenza scorriamo la letteratura chirurgica del gozzo, non è impossibile di trovare la pubblicazione di qualche caso di morte per l'operazione dello struma nel quale il chirurgo senza volerlo ha descritto la forma acuta della cachessia strumipriva con tutti i fenomeni

(1) Bruns, « Ueber die neuesten Erfahrungen auf dem Gebiete der Kropfoperationen, » Vortrag geh. in der 2 Versamml. des Wütt. ärzt Landesvereins — Aus d. med. Korr.-Bl. dies Wereins, 30, 1884.

(2) *Upsala Lokarefoeremings förhandlingar*, Bd. XIX, 2ª Lieferung.

caratteristici che nel cane tengono dietro all'ablazione della tiroide e determinano la morte dell'animale, come si vedrà da una storia che esporremo più innanzi.

Intorno alle conseguenze cliniche dell'asportazione del gozzo non tutti i chirurgi, però, accettarono le conclusioni del Kocher. Così, fuori dei 7 casi di tetano che abbiamo accennati, nè il Billroth, nè lo Czerny, nè il Lücke, nè il Bardenheur, che ebbero ad eseguire un novero considerevole di operazioni di struma, non osservarono mai nei loro operati il quadro clinico di questa cachessia. E fra noi in Italia il Prof. Bottini (1) con una statistica propria di 52 estirpazioni di gozzo viene ad appoggiare le conclusioni di questi ultimi chirurgi, dimostrando non solo che l'uomo può sopravvivere alla demolizione completa della tiroide, ma mostrando ancora che per quest'operazione non vengono mai in scena i fenomeni della cachessia più volte rammentata, la quale più che all'atto operatorio in sè, deve riferirsi invece alle condizioni speciali del luogo, che fanno endemico il gozzo come fanno endemica l'idiozia, il cretinismo; le quali naturalmente devono percorrere la loro parabola, tanto che il malato porti con sè lo struma, quanto che da questo sia stato liberato per mezzo di un'operazione. Rotter (2) è della stessa opinione.

Le esperienze negli animali non sono atte a portare luce nella questione se fatte nel coniglio, e i risultati ottenuti da Tizzoni (3), Ughetti e Di Mattei (4) ne offrono una prova recente; solo quelle nel cane meritano a tale scopo di essere prese in considerazione.

Il Bardeleben ci offre il primo caso di guarigione bene

---

(1) Bottini e Zambianchi, « Sulla metodica estirpazione del gozzo » (*Annali Un. di Med.*, Vol. 265, pag. 350). — *La Medicina contemporanea*, 1884, N. 10-11.

(2) Rotter, « Die operative Behandlung des Kropfes » (*Arch. f. klin. Chirurgie*, Bd. XXXI, pag. 683).

(3) Tizzoni (*Archivio per le Scienze Mediche*, Vol. VIII, 1885. — *Memorie dell'Accad. delle Scienze dell'Istituto di Bologna*, 1885).

(4) Ughetti e Di Mattei, « Sulla spleno-tiroidectomia nel cane e nel coniglio » (*Arch. per le Scienze Mediche*, Vol. IX, 1885).

accertata di un cane per l'asportazione del corpo tiroide. L'animale, che precedentemente era stato operato e guarito di asportazione della milza, visse per 6 anni in buona salute, sino a che venne a morte per ritenzione d'orina causata da pietra in vescica. Bischoff che, assente il Bardeleben, ne praticò la sezione, trovò che la *tiroide era stata completamente asportata* e notò la *mancanza di tiroidi accessorie;* niente di anormale ebbe a registrare poi nelle glandule linfatiche del collo, nei visceri toracici ed addominali, nel sangue.

Fuori di questo caso non si può tener conto dei numerosissimi insuccessi ottenuti dal Bardeleben stesso, dal Simon Hegar e da altri, poichè gl'animali essendo stati privati non solo della tiroide ma anche della milza, rimane impossibile determinare se la morte avvenisse piuttosto per la mancanza della tiroide che per quella della milza o per ambidue questi organi insieme.

Più tardi lo Schiff (1) stabilì, con una serie di esperimenti eseguiti a Berna, che i cani, come gl'altri animali, possono vivere senza la tiroide, per quanto molti di questi animali muoiano in seguito a tale operazione dopo aver presentato un quadro di fenomeni nervosi molto gravi.

Parecchi anni dopo, riprendendo a studio quest'argomento (2) e praticando in Ginevra una lunga serie di esperimenti, ebbe a correggere le sue prime conclusioni, e a dichiarare che per mancanza di locale l'osservazione dei primi esperimenti non era stata mai protratta al di là di 15 giorni, e che solo per errore perciò erano stati considerati come guariti degli animali che sarebbero morti più tardi. Ed invero tutti gl'animali operati in Ginevra morirono fra il 4° e il 27° giorno; più spesso fra il 6° e il 9°; una sola volta alla fine del 30°. Siccome poi la morte degli animali fu sempre preceduta da fe-

(1) Schiff, « Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber » Würtzburg 1859, pag. 61 e 62.

(2) Schiff « Bericht über eine Versuchsreihe betreffend die Wirkungen der Extirpation der Schilddrüse » (*Arch. f. exp. path. u. pharmak.* Bd. XVIII, pag. 25 e seg.).

nomeni speciali molto gravi riferentisi per la massima parte al sistema nervoso (indifferenza, apatia, malinconia, sonnolenza, barcollamento, contrazioni muscolari, rigidità degl'arti, tetania, paresi, convulsioni, ecc.), così emette l'ipotesi, conforme a quanto egli ritiene avvenire fra la milza e il pancreas, che la tiroide prepari una materia la quale, entrata nel sangue, divenga un elemento necessario per la nutrizione dei centri nervosi.

Poco tempo dopo Sanquirico e Canalis (1) fecero conoscere con una prima comunicazione che l'estirpazione della tiroide determina nel cane il quadro di fenomeni descritti per la massima parte dallo Schiff e conduce necessariamente alla morte; mentre invece la tiroidectomia incompleta, anche quando lasci in posto solo una piccola porzione della glandula, viene sopportata dai cani senza alterazioni sensibili della loro salute. Avendo dimostrato inoltre che dopo l'asportazione della tiroide mancano nel sangue delle modificazioni quantitative dei suoi elementi, escludono che quest'organo abbia una funzione ematopoetica, inclinando invece ad ammettere con lo Schiff che esso compia una funzione importantissima nell'economia animale, e con tutta probabilità in rapporto coi centri nervosi.

Lo Zesas (2), fino dalle sue prime ricerche sui rapporti funzionali fra la milza e la tiroide, oltre far rilevare che dopo l'asportazione della milza si ha una tumefazione della tiroide, faceva notare ancora che l'estirpazione di quest'organo negli animali smilzati è necessariamente mortale. In seguito confermava con altri 13 esperimenti (3) che i cani e i gatti muoiono necessariamente per l'asportazione della milza e della tiroide, dopo aver presentato quei fenomeni già descritti da altri sperimentatori (anoressia, sonnolenza, andatura bar-

(1) Sanquirico e Canalis, « Sulla estirpazione del corpo tiroide; prima comunicazione » (*Arch. per le Scienze Mediche*, Vol. VIII, n° 10).

(2) Zesas, « Beitrag zur Kenntniss der Blutveränderungen bei entmilzten Menschen und Thieren » (*Arch. f. Klin Chirurgie*, Bd. XXVIII, pag. 815 e seg.).

(3) Zesas, « Ist die Entfernung der Schilddrüse ein physiologisch erlaubter Akt. » (*Arch. f. Klin. Chirurgie*, Bd. XXX, pag. 395 e seg.).

collante, convulsioni), per quanto la morte in alcuni casi avvenga molto tempo dopo l'ultima operazione (4 mesi e 1/2); ed arrivava alla conclusione che la tiroide è ad un tempo organo ematopoetico (e come tale concorrerebbe al pari della milza, benchè in proporzione minore, alla metamorfosi dei globuli bianchi in globuli rossi) e apparecchio regolatore per la circolazione cerebrale. Da ciò la ragione per la quale quest'organo può esser supplito dalla milza nella sua funzione ematopoetica, mentre non può esserlo per quanto riguarda la sua azione sul circolo cerebrale. Intanto, fra gli animali che fanno parte di questa seconda serie di esperimenti, faremo notare come si trovi un cane il quale, operato fino dal 25 di settembre 1882, viveva ancora all'epoca nella quale fu scritta questa memoria (1884), benchè fosse estremamente debole. Per quanto l'autore preoccupato dallo studio dei rapporti funzionali fra la milza e la tiroide non abbia dato a questo caso tutta l'importanza che meritava e di esso ne abbia perfino taciuti tutti i particolari, non dicendone più di quanto può entrare in un quadro sinottico, a noi spettava di richiamare l'attenzione sopra di esso, il quale dev'essere considerato come il secondo caso di guarigione in seguito all'asportazione della tiroide.

Quasi nella stessa epoca, il Kauffmann (1) intraprese nel laboratorio del Prof. Klebs uno studio speciale sulla tiroidectomia e da una serie di esperimenti arrivò alla conclusione che i cani vivono in buonissima salute senza la tiroide e che le tristi conseguenze osservate dagli sperimentatori in seguito a questi esperimenti sono del tutto imputabili al metodo operatorio e specialmente al taglio mediano col quale di solito la tiroidectomia viene praticata. Infatti, ogni qualvolta l'autore messe in pratica il taglio mediano ebbe ad osservare nei cani operati gravissimi fenomeni convulsivi che terminarono sempre con la morte, mentre ebbe a notare che questi animali

(1) Kauffmann, « Die Schilddrüsenextirpation beim Hunde und ihre Folgen » (*Arch. f. exp. Path.* und *pharmak.* Bd. XVIII, pag. 260 e seg.).

sopportano benissimo l'operazione quando si asportano i lobi tiroidei con tagli laterali ed alla distanza di 18-20 giorni l'uno dall'altro. Per quanto a prima vista possa sembrare che queste ricerche portino qualche cosa di positivo intorno alla spiegazione dei fenomeni che si osservano dopo la tiroidectomia e chiudano su questo punto, tanto controverso, ogni discussione, pure, se si esaminano attentamente i fatti, si trova che la questione è lungi dall'essere risoluta. Ed invero, quando si pensa che nel cane i due lobi tiroidei non hanno mai avuto nè il volume, nè il peso, e molto meno la figura di quelli riportati dal Kauffmann nel suo lavoro, e se a questo si aggiunge che il parenchima dei detti lobi non si è mai lasciato facilmente sgusciare dalla loro capsula come avrebbe praticato l'autore nelle sue operazioni, si viene naturalmente in sospetto che in questi esperimenti, invece dei lobi tiroidei, sieno state estratte le glandule sottomascellari; ciò che del resto viene confermato dai brevi cenni topografici della regione dalla quale il Kauffmann avrebbe portato via nel cane i lobi tiroidei, e dalla descrizione del manuale operatorio che egli avrebbe messo in pratica. Quindi per queste ragioni tali esperimenti non sono da prendersi in nessuna considerazione nella storia della tiroidectomia.

Quasi contemporaneamente al Sanquirico e al Canalis, nel laboratorio di fisiologia del Professore Luciani il Dottor Colzi (1) si occupò delle questioni relative alla estirpazione della tiroide, e trovò egli pure che i cani privati di quest'organo muoiano tutti fra il 3° e l'8° giorno con i fenomeni già accennati dai precedenti sperimentatori. Dimostrò inoltre che la trasfusione diretta reciproca di sangue fa cessare per qualche tempo (2-3 giorni) quei fenomeni allarmanti che si osservano nel cane senza tiroide precedentemente a quest'operazione. Per questo fatto emette l'opinione che la funzione della tiroide sia quella probabilmente di sottrarre dal sangue e forse di-

(1) Colzi, « Sulla estirpazione della tiroide; comunicazione preventiva » (*Lo Sperimentale*, fasc. 8°, agosto 1884).

struggere un prodotto di consumo dei tessuti che tende lentamente ad accumularvisi, e capace, una volta accumulato, di produrre una specie di autointossicazione analoga alla uremia che consegue alla estirpazione bilaterale dei reni.

Questa stessa opinione sulla funzione della tiroide venne pure sostenuta dal Wagner (1), il quale, al pari della maggioranza degli osservatori che lo precedettero, trovò che i cani e i gatti muoiono costantemente in seguito alla asportazione completa di quell'organo, e dopo aver presentato il quadro dei fenomeni più volte rammentato, che l'autore ravvicina alla tetania la quale alcune volte si osserva dopo l'asportazione del gozzo.

In una nuova serie di ricerche fatte conoscere con una seconda memoria il Prof. Schiff (2) conferma su vasta scala (60 cani) che la tiroidectomia completa eseguita in un sol tempo è prontamente mortale, e che invece è felicemente sopportata l'ablazione successiva dei due lobi fatta ad intervalli molto lunghi (25-35 giorni). Dimostra inoltre che la tiroidectomia perde i suoi pericoli e una parte essenziale dei suoi effetti se vien praticata dopo che è stato innestato nella cavità peritoneale un altro corpo tiroide. Da questi nuovi risultati il fisiologo di Ginevra trae argomento per convalidare l'ipotesi da lui emessa nel precedente lavoro che il corpo tiroide anzi che agire meccanicamente e per i suoi rapporti anatomici agisca invece per via chimica, producendo una sostanza, cioè, che entrata nella massa sanguigna costituisca un elemento nutritivo per un altro organo (nervoso). Inoltre crede necessario di ammettere che questa funzione del corpo tiroide sia divisa con qualche altro organo o con più organi,

---

(1) Wagner, « Uber die Folgen der Extirpation der Schilddrüse nach Versuchen an Thieren. Weitere Versuche über Extirpation der Schilddrüse nebst Bemerkungen über den Morbus Bosedowii » (*Wr. med.* Bl. 25 30/84.).

(2) Schiff, « Résumé d'une nouvelle série d'expériences sur les effets de l'ablation des corps thyroïdes » (*Revue méd. de la Suisse romande*, n. 8, août 1884, pag. 455 e seg.).

i quali, come lo dimostrerebbero i fatti sperimentali accennati, resterebbero insufficienti a compensare la funzione della tiroide quando la tiroidectomia completa venga praticata in un sol tempo; mentre quando tale operazione venga eseguita in due sedute e a lunghi intervalli, essi diverrebbero capaci a sostituire completamente la tiroide asportata per un aumento della loro attività; quindi a questo modo verrebbero messi da parte o ridotti assai meno gravi e transitorî gli effetti della tiroidectomia. Gli esperimenti fatti dall'autore per la ricerca di quest'organo capace di sostituire la funzione della tiroide avrebbero dato resultati negativi per le capsule surrenali e per il timo.

Ughetti e Di Mattei (1) avrebbero veduto come altri sperimentatori, che nel cane l'asportazione della tiroide finisce inevitabilmente con la morte. Avendo osservato poi che la trasfusione di sangue di animali senza tiroide non induce nei sani nessun fenomeno morboso, ritengono come poco probabile l'ipotesi che la tiroide abbia per ufficio quello di ridurre, di distruggere dei principii nocivi all'organismo, e che la morte degli animali operati avvenga per una specie d'intossicazione; credono invece più probabile, per il quadro generale dei sintomi, che nel cane l'esito letale della tiroidectomia debba ascriversi ad alterazioni nutritive dei centri nervosi come vorrebbe lo Schiff.

Finalmente il Prof. Sanquirico e il Dott. Canalis (2), nonostante i risultati dello Schiff sull'asportazione successiva dei due lobi della tiroide, mantengono con una seconda nota la loro prima opinione che la mancanza completa della tiroide nei cani è condizione non compatibile con la loro esistenza, e credono molto probabile che in quei casi nei quali l'animale ha sopravvissuto a quest'operazione, ciò debba attribuirsi alla presenza di tiroidi accessorie.

---

(1) Ughetti e Di Mattei, lav. cit.

(2) Sanquirico e Canalis, « Sulla estirpazione del corpo tiroide, » seconda comunicazione (*Gazzetta delle Cliniche*, N. 9, 1885).

Ma oltre quanto si disse intorno alla funzione della tiroide nello studiare più o meno direttamente gli effetti dell'asportazione di quest'organo, molte altre ipotesi furono emesse su questa parte molto oscura di fisiologia; ipotesi che ora furono ispirate dallo studio della struttura di quest'organo, ora da quello dell'anatomia comparata, ora da altre vedute generali. Così il Tiedemann (1) con molti fisiologi ascrive la tiroide alle glandule sanguigne e la ritiene capace di sostituire la milza nella sua funzione. Il Berthelot specifica un po' meglio in cosa consista questa funzione ematopoetica; egli infatti avendo dimostrato che la vena tiroidea contiene maggior quantità di costituenti liquidi e minor numero di globuli sanguigni di quello della giugulare, ne trae la conclusione che la tiroide è destinata a trasformare i globuli rossi in sostanze albuminoidi più facilmente assimilabili, in quelle sostanze che essendo disciolte nel siero arrivano direttamente in contatto dei tessuti e servono direttamente alla loro nutrizione.

Ricou e Hofrichter (2) credono che la funzione della tiroide sia in rapporto con la quantità di acido carbonico del sangue. Lombard (3) emette l'ipotesi che la funzione della tiroide sia quella d'impedire un accumulo di acido carbonico nel sangue in seguito a diminuzione di ossigeno; ed in conformità di questa ipotesi egli pensa che la diminuzione di ossigeno del sangue, la quale tien dietro alla povertà d'ossigeno dell'aria che si osserva nei luoghi elevati nei quali è endemico il gozzo, possa essere indirettamente causa di questa malattia.

Dalla esposizione fatta risulta che gli odierni sperimentatori sono concordi nel ritenere che l'asportazione della tiroide nel cane è operazione letale, e che è seguita sempre da gravi

(1) Tiedemann, *Zeitschrift f. Physiol.*, Bd. V. Heft 1, 1833.

(2) Ricou e Hofrichter, « Mémoire sur l'anatomie et la physiologie du corps thyroïde et de la rate » (*Mém. de méd., de chirurgie et de pharmacie militaire*, juillet 1870).

(3) Lombard, *Bull. de la Société Méd. Romande*, Lausanne, 1874.

fenomeni, la descrizione dei quali nelle varie memorie è più o meno esatta, completa e uniforme. Mentre d'altra parte alcuni clinici, dal punto di vista della funzione fisiologica, non ritengono pericolosa la tiroidectomia, altri credono che essa non porti dei fenomeni morbosi immediati, ma dei lontani gravissimi, la cachessia strumipriva. Dal lato scientifico poi queste indagini non riuscirono ad avanzare che ipotesi sulla ragione dei fenomeni che nel cane tengono dietro alla asportazione della tiroide, non fecero quindi progredire di un passo la fisiologia di quest'organo, e lasciano mancare il criterio più esatto per consigliare o proscrivere la tiroidectomia.

Ci parve quindi necessario un nuovo esame dell'argomento. I risultati da noi ottenuti sono assai soddisfacenti e segnano un passo decisivo nella risoluzione della questione. Noi ci siamo proposti di vedere, *se nel cane la tiroidectomia sia necessariamente mortale o se alcuni animali possano scampare a quest'operazione e vivere in buona salute*, *come succede per l'uomo*, *e principalmente di determinare la causa dei fenomeni che nel cane e nell'uomo sono stati osservati in seguito alla tiroidectomia.*

Nostre esperienze.

I. — *Alterazioni funzionali determinate nel cane dall'asportazione della tiroide.*

Per le nostre ricerche sugli effetti dell'asportazione della tiroide abbiamo operato di tiroidectomia completa 26 cani. A questi naturalmente si devono aggiungere quelli che hanno servito per esperimenti accessorî, diretti, cioè, ad escludere fino da principio che le tristi conseguenze dell'asportazione della tiroide fossero dovute alla lesione dei nervi che hanno con quella stretti rapporti di vicinanza piuttosto che alla diretta soppressione della funzione di quell'organo. Così ab-

biamo praticato il taglio o la legatura dei nervi che possono essere compromessi nella tiroidectomia, abbiamo cercato di stirare questi nervi isolando i due lobi della tiroide e portandoli a livello della ferita cutanea o anche al di fuori di questa, mantenendoveli per un certo tempo senza asportarli, ma sempre con risultato negativo.

Lo stesso risultato ebbero gli altri esperimenti nei quali si cercò di raggiungere lo scopo opposto; di sopprimere, cioè, per mezzo della legatura dei vasi, la funzione della tiroide senza portare nessuna lesione sui nervi delle sue vicinanze. Nè questo poteva meravigliarci, poichè, essendoci nota la particolare disposizione che ha nel cane l'arteria tiro-laringea, era facile a prevedere che chiuso questo vaso molto presto si sarebbe formata nella tiroide una ricca rete anastomotica per mezzo delle arterie faringee e dei grossi rami muscolari. Alla legatura semplice delle arterie tiroidee, come era già stata praticata dal Dottor Colzi con risultato eguale al nostro, facemmo precedere alcune volte l'iniezione in questi vasi di una massa fatta con granuli di licopodio sospesi nell'acqua, al fine di rendere sempre più difficile lo stabilirsi delle anastomosi, ma sempre con esito negativo.

Dei 26 cani da noi operati di tiroidectomia in 22 si portò via tutta la tiroide in una sola seduta, in 4 si fece l'asportazione successiva dei due lobi e alla distanza di giorni 23, 25, 26, 34. Tanto nel caso di asportazione simultanea quanto in quello di asportazione successiva dei due lobi della tiroide, furono operati animali di varia razza ed età, cominciando da piccoli cani di due mesi appena andando fino ad animali assai vecchi.

Per quello che riguarda il manuale operatorio che fu messo in pratica nei nostri esperimenti, non crediamo di aver fatto niente di speciale e di differente da quanto fu già eseguito da altri sperimentatori. Nell'asportazione della tiroide praticata in una sola seduta abbiamo fatto sempre il taglio mediano; nell'asportazione successiva dei due lobi abbiamo prescelto ora il taglio laterale, ora il mediano. Messa allo

scoperto la tiroide e resala libera per mezzo di una delicata dilacerazione dalle lasse aderenze di tessuto connettivo, abbiamo asportato quest'organo, nella maggioranza dei casi provvedendo all'emostasi con la compressione associata allo strappamento e alla torsione dei vasi piuttosto che per mezzo della legatura, al fine di evitare che rimanessero dei lacci nelle parti profonde del collo e aggravassero con la loro presenza il processo reattivo locale. Di questi animali solo alcuni furono operati e curati successivamente con il metodo antisettico; gli altri furono lasciati liberi senza nessuna cura speciale. Non abbiamo trascurato poi di assicurarci in ogni caso con l'esame attento della tiroide che questa era stata asportata per intiero; del resto molto difficilmente può accadere il contrario, per la limitazione esatta di quest'organo e per le deboli aderenze di connettivo lasso che lo tengono unito alle vie aeree e alle parti vicine.

Per l'asportazione di un solo lobo della tiroide non avemmo a notare nessuna modificazione nella salute dell'animale, come già fu convenuto da tutti gli sperimentatori. Quando si procede all'asportazione del secondo lobo, è molto facile di rilevare in questo la mancanza di un'ipertrofia compensatrice, e ciò anche quando la distanza fra le due operazioni raggiunga un periodo di tempo piuttosto lungo. Così in un grosso cane bracco del peso di Kg. 14 si trovava per il lobo destro della tiroide:

Lungh. mass.	mill.	28
Largh. mass.	»	14
Peso	centigr.	164

e per il lobo sinistro asportato alla distanza di 64 giorni dal primo si trovava:

Lungh. mass.	mill.	26
Largh. mass.	»	13
Peso	centigr.	150

Resultati analoghi sono stati ottenuti in altri animali. Tale fatto sta in opposizione a quanto avrebbe osservato il

Wagner (1), ed è invece in perfetto accordo con i resultati ottenuti a questo riguardo da Sanquirico e Canalis (2).

Di 22 animali operati in una sola seduta di asportazione completa della tiroide, ne sono vissuti 7; dei quattro ai quali i due lobi della tiroide furono asportati alla distanza di qualche giorno uno solo ha sopravvissuto. Queste cifre tradotte in proporzione procentuale dànno il 31 % di resultati felici nella asportazione simultanea il 26 % per quella successiva. Ciò dimostra, contrariamente alle asserzioni dello Schiff (3) e di molti altri sperimentatori, che i cani *possono vivere per la tiroidectomia praticata in una sola seduta*, per quanto questo risultato sia raro di fronte all'altro della morte dell'animale; e prova inoltre che in questi casi la mortalità non è molto superiore a quelli nei quali i due lobi della tiroide furono asportati alla distanza di un certo tempo. E nemmeno possiamo con le nostre ricerche confermare l'altra conclusione dello Schiff che l'ablazione successiva dei due lobi della tiroide fatta ad intervalli molto lunghi (25-35 giorni) è felicemente sopportata dai cani, e che tanto maggiori sono le probabilità della vita, tanto meno gravi i fenomeni della cachessia strumipriva quanto maggiore è il tempo che decorse fra le due operazioni. Ed infatti, fra i nostri animali è vivo solamente quello che ebbe asportato il secondo lobo della tiroide alla distanza di 23 giorni dal primo, mentre per una distanza di 25, 26, 34 giorni si ebbe la morte rispettivamente dopo 15, 44, 20 giorni dalla seconda operazione.

Intorno agli esiti della tiroidectomia praticata in una sola o in due sedute, non trovammo differenza alcuna per quello che si riferisce all'età, al sesso, alla razza, allo stato di nutrizione dell'animale. Se qualche cosa può avere influenza sull'esito di quest'operazione, questo c'è sembrato essere solamente la taglia dell'animale. È cosa rimarchevole, e che noi

---

(1) Wagner, lav. cit.
(2) Sanquirico e Canalis, lav. cit.
(3) Schiff, lav. cit.

non vogliamo trascurare di accennare, che tutti i nostri animali i quali sopportarono felicemente la tiroidectomia sono di piccola taglia. Così di quelli che sopravvissero, al momento dell'operazione uno pesava Kg. 4,550, uno Kg. 7, e uno Kg. 8,200.

Gl'animali, i quali sono scampati alla tiroidectomia dopo aver presentato in modo transitorio o non aver presentato quei fenomeni che sogliono tener dietro a quest'operazione, vivono in buonissimo stato di salute. Istruiti dagli errori degli scienziati che ci hanno preceduto, il nostro giudizio sopra a questi animali e sull'esito dell'operazione da loro subìta fu dato solamente dacchè molto tempo trascorse dalla praticata tiroidectomia. Così dei cani appartenenti a questa classe alcuni vivono da quasi un anno; altri furono uccisi dopo molti mesi dalla praticata operazione. Il buono stato di salute dell'animale non solo ci venne dimostrato dalla mancanza di disturbi funzionali dei vari organi e sistemi, ma ci fu confermato ancora dal buonissimo stato di nutrizione dell'animale stesso. Infatti, un cane che al momento dell'operazione pesava Kg. 8,200, dopo 5 mesi circa aveva un peso di Kg. 9,00; in altri animali si ottennero risultati analoghi.

Accennati questi fatti, passiamo adesso ad un'esposizione minuta dei fenomeni che nella maggioranza dei casi si presentarono nel cane dopo l'asportazione della tiroide. In generale nelle prime 24-36 ore dopo l'operazione, in alcuni casi per un tempo anche maggiore, gl'animali non presentano nessuna modificazione nella loro salute. Trascorso questo tempo, i disturbi che andremo a descrivere alcune volte vengono in iscena di botto e con molt'acutezza; altre volte si manifestano dapprima dei fenomeni assai leggeri e limitati che a poco a poco vanno facendosi sempre più gravi e più estesi. Nel primo caso il quadro morboso si apre ordinariamente con un accesso dispnoico gravissimo, accompagnato alcune volte da gemiti e respirazione rumorosa, al quale tengon subito dietro gl'altri fenomeni che caratterizzano la cachessia strumipriva acuta; nel secondo invece al disturbo

della respirazione precedono delle contrazioni fibrillari dei muscoli.

Le alterazioni della meccanica della respirazione, che costituiscono uno dei sintomi più importanti di questo quadro morboso, sono principalmente alterazioni di frequenza e di ritmo; l'animale che giace sdraiato a terra o che cammina agitato per la stanza ha un respiro frequentissimo (oltre 100 respirazioni al minuto), dispnoico, superficiale; tiene la lingua fuori della bocca e beve di frequente come nella dispnea da calore, o come se fosse affaticato da una lunga corsa. Preso il tracciato della respirazione, oltre questa modificazione della frequenza, si osserva che l'inspirazione è brusca, vi succede immediatamente l'espirazione, e si può avere un tetano espiratorio di breve durata e succedentesi regolarmente. Alcune volte si ha evidente la respirazione a periodo o di Cheyne-Stockes. A tali modificazioni del respiro dobbiamo aggiungere il crampo dei muscoli addominali, che si rende palese anche alla vista sotto forma di una pulsazione addominale, e che studiata col metodo grafico si trova esser determinata da contrazioni frequentissime ed irregolari di quei muscoli.

Queste le modificazioni della respirazione che aprono direttamente il quadro o che si possono trovare fino dal primo tempo fra i fenomeni della cachessia strumipriva acuta. Che allorquando sono venuti in iscena dei fenomeni convulsivi, allora durante l'accesso la respirazione si fa sempre più frequente e meno profonda, fino a che si sospende completamente e non viene rappresentata sulla curva grafica che da una linea orizzontale; alla quale, come facilmente si comprende, tiene dietro il ritorno dei movimenti respiratori se la convulsione cessa presto o se l'animale viene eccitato per mezzo di alcuni stimoli, dell'acqua fredda ad esempio, mentre passa alla morte se si prolunga oltre un certo tempo.

Queste modificazioni della respirazione, come in generale tutti i sintomi che accompagnano l'estirpazione della tiroide, hanno per carattere di non esser continue: e anche quando non avvengono in forma di veri accessi, separati da intervalli

completamente liberi (come per le modificazioni del respiro avviene il più di frequente), sono ora più ora meno accentuati.

Insieme alle alterazioni della meccanica respiratoria si notano delle modificazioni della circolazione. Il polso diviene regolare e si fa più frequente; pieno negli accessi di dispnea, vuoto, facilmente compressibile nei liberi intervalli, quando le modificazioni del respiro sono minori, o quando per il protrarsi della cachessia strumipriva l'animale è divenuto assai debole. Le orecchie, la mucosa della bocca si arrossano quando si ha un accesso di dispnea, le zampe e le orecchie si fanno calde, le pupille dilatate; invece fra un accesso e l'altro le mucose sono pallide, la cute fredda.

Oltre le alterazioni del respiro con le modificazioni di circolo accennate, un altro sintomo caratteristico della cachessia strumipriva acuta, che noi pure al pari degl'altri sperimentatori avemmo ad osservare, è quello che si riferisce alla disturbata funzione del sistema nervoso. Queste alterazioni del sistema nervoso variano di forma e di grado da animale ad animale; in generale, quelle che si sogliono osservare in ciascun caso sono dei tremori o contrazioni dei vari gruppi muscolari, le quali cominciando di solito dai muscoli della faccia o da quelli della spalla si estendono ai muscoli del treno anteriore, del tronco, dell'addome, del treno posteriore. Così in casi gravi interessano tutti i muscoli del corpo, in modo che l'animale trema a tal segno da non poter stare in piedi e batte i denti come chi ha il freddo della terzana. Questi tremori, per quanto costituiscano l'alterazione funzionale più costante del sistema nervoso, quella che nei casi almeno i quali terminano con la morte si manifesta in modo più continuo, nonostante nel maggior numero degli animali si osserva solo a periodi, o almeno in certi momenti del giorno è più intensa, in altri (e talora per il corso di un'intiera giornata) o manca del tutto od è limitata solo a pochi gruppi muscolari. La luce, il moto, in generale tutti gli stimoli esterni aggravano queste contrazioni muscolari, o le fanno ritornare in iscena se erano cessate. Per questo, oltre che per

la facile stanchezza, l'animale fugge istintivamente la luce; cerca l'angolo più oscuro della stanza e si mantiene immobile nella sua cuccia più che gli è possibile, e non si riesce a farnelo uscire altro che a forza o dopo molti tentativi. Allora cambia anche l'umore dell'animale, che perde la sua vivacità ordinaria e diviene triste, addolorato; la sua fisonomia, i suoi occhi specialmente prendono una speciale espressione di sgomento.

A questi fatti riferibili alla sfera dei disturbi del sistema nervoso nella maggioranza dei casi che terminano con la morte altri se ne aggiungono di maggiore gravezza. In certi animali si ha una rigidità speciale degli arti, per cui l'incesso diviene lento, molto inceppato, la spina dorsale apparisce nella regione lombare più incurvata dell'ordinario; in altri sono paralisi più o meno complete che si aggiungono a quei tremori, e che ora interessano tutti e quattro gli arti in modo che l'animale non può reggersi in piedi, ora si limitano preferibilmente a quelli del treno posteriore; in altri sono incoordinazione dei movimenti o iperestesie plantari che vengono in iscena, per cui l'animale quando è in piedi traballa come un ubbriaco, e quando cammina, o fa con gli arti un arco di cerchio infuori come fanno gli atassici, o solleva con forza uno degli arti dal suolo appena l'ha appoggiato e per un certo tempo lo mantiene sollevato in preda a visibilissimi tremori; in altri finalmente sono dei veri accessi convulsivi i quali tengono ora dei tetanici ora degli epilettici. Di solito quando stanno per venire in scena questi disturbi gravi del sistema nervoso l'animale si mostra più agitato dell'ordinario; cambia frequentemente di posizione, spesso si alza in piedi e si scuote violentemente come se avesse forte prurito alla pelle; struscia con forza il muso e il collo per terra come non faceva mai prima dell'operazione; ha frequente sbadiglio e starnuti così violenti e ripetuti che non di rado va a battere il muso sul pavimento producendosi lesioni gravi alla bocca. Quando viene l'accesso in forma di tetano, allora l'animale che prima era in preda a forti contrazioni muscolari

si distende per terra con la testa e con gli arti rigidi come un tetanico, e solo di tanto in tanto ha violente scosse muscolari, che avvengono spontaneamente e senza essere influenzati da stimoli esterni. Passato qualche minuto in questo stato, cessa la rigidità degli arti, di solito prima quella dei posteriori; allora l'animale si alza risoluto in piedi, e dopo essersi scosso violentemente ritorna immobile alla sua cuccia. Quando avviene l'accesso in forma d'epilessia spinale, allora l'animale, dopo aver presentato come prodromi sbadigli ripetuti o starnuti violenti, si alza risolutamente, e fatti traballando pochi passi emette un grido od anche senza mandare nessun grido va a cadere in una parte qualunque della stanza, dove per pochi momenti giace con gli arti rigidi e animati da violente contrazioni muscolari, con la testa voltata all'indietro, con gli occhi fissi, con la bocca aperta, con la respirazione superficialissima o del tutto sospesa. Trascorso poco tempo cessano questi fenomeni; l'animale tornato in piedi si scuote violentemente o struscia con forza il muso e il collo sul pavimento e dopo poco torna tranquillo alla sua cuccia. Buttando acqua fredda sul corpo dell'animale si può troncare l'accesso convulsivo. Riguardo alla loro frequenza, presentano una grande variabilità tanto la prima quanto la seconda forma di questi accessi; alcune volte fra un accesso e l'altro corrono uno o più giorni, altre volte si hanno 2-4 accessi in una stessa giornata.

Studiando con la corrente elettrica il modo di rispondere del sistema nervoso, abbiamo trovato che nella cachessia strumipriva acuta del cane, come ha già fatto notare lo Schiff (1), la sensibilità degli arti è diminuita, mai spenta però, e che questa diminuzione della sensibilità varia da un momento all'altro, alcune volte mentre se ne fa l'osservazione; è maggiore l'ipoestesia quando l'animale è in preda a forti contrazioni muscolari o quando si hanno dei veri accessi convulsivi. Col mezzo della esplorazione elettrica, finalmente, abbiamo po-

(1) Schiff, loc. cit.

tuto constatare non solo la diminuzione della sensibilità della cute, ma anche quella delle mucose, della lingua, delle labbra, della mucosa del cavo orale ad esempio. Per i centri nervosi, per quanto gli animali mostrino una certa apatia o indifferenza per tutto quanto avviene attorno a loro, nonchè una specie di depressione o di tardività delle azioni intellettuali, pure non trovammo che essi perdessero la coscienza, nemmeno subito prima o subito dopo i gravi accessi convulsivi; ci fu impossibile di constatare, se ciò avvenisse anche durante l'accesso. In alcuni animali che prima dell'operazione erano intelligentissimi e molto affettuosi, asportata la tiroide e venuti in iscena i fenomeni della cachessia strumipriva rimasero come stupidi e per niente si curavano delle nostre carezze.

Un altro fenomeno della cachessia strumipriva acuta, che noi abbiamo potuto ritrovare tutte le volte che lo abbiamo ricercato, si è l'*albuminuria*. Nell'orina di animali privati della tiroide, specialmente se raccolta in primo tempo, quando si hanno gl'accessi gravi della dispnea, abbiamo potuto dimostrare sempre quantità variabili di albumina. Quest'albuminuria alcune volte è transitoria e dopo qualche giorno sparisce, per quanto persistano i fenomeni della cachessia, specialmente i nervosi.

La *temperature rettale* che nei cani senza tiroide si mantiene alla cifra normale prima dell'insorgenza dei fenomeni accennati, presenta durante gli accessi di dispnea e gli accessi convulsivi un rialzamento transitorio. In un solo cane che visse a lungo coi fenomeni della cachessia strumipriva, offrendo per il lato del sistema nervoso solo dei fenomeni di depressione (paralisi completa dei quattro arti, incontinenza d'orina ecc.), potemmo osservare per diverso tempo una diminuzione della temperatura rettale di un grado circa al disotto della normale ($38\ ^2/_{10}$ — $38\ ^5/_{10}$).

Per parte dell'alimentazione spesso fu dato di notare una certa *difficoltà nella prensione e nella masticazione degli alimenti*. Questa alcune volte si limitava agli alimenti solidi, altre volte si estendeva ai liquidi (brodo-latte). Gli animali

arrivavano a prendere i pezzi della carne o del pane con una certa difficoltà ed esagerando molto i movimenti della testa, ma una volta presi questi alimenti non riescivano a mandarli regolarmente sotto i denti onde masticarli, per cui il più spesso in questi movimenti incoordinati della masticazione essi ricadevano dalla bocca. Naturalmente dopo i primi tentativi infruttuosi i cani si rifiutavano di prendere il cibo da loro, e se non venivano nutriti a forza aggravavano moltissimo con l'inanizione le loro cattive condizioni generali ed affrettavano l'esito letale.

Questa difficoltà nella prensione e nella masticazione degli alimenti veniva determinata non solo da contrazione irregolare dei muscoli masticatori e da una specie di rigidità della mascella inferiore, che in alcuni casi era manifestissima, ma più specialmente dalla insensibilità della lingua e della mucosa del cavo orale. Questi fenomeni di alterata masticazione degli alimenti comparivano o si aggravavano col ripetersi degli accessi di dispnea o col persistere della forma convulsiva. Anche questi come tutti gli altri sintomi della cachessia strumipriva il più spesso non erano continui, ma avvenivano in modo transitorio, e qualche volta ricomparivano, dopo essere scomparsi per qualche tempo, col tornare in iscena dei disturbi relativi alla meccanica della respirazione o alle azioni del sistema nervoso.

Finalmente fra i fenomeni della cachessia strumipriva acuta abbiamo potuto osservare nei cani che vissero per un certo tempo delle *alterazioni profonde nel processo di nutrizione.* Fra queste abbiamo il rapidissimo dimagrimento dell'animale, che cominciato fino dai primi giorni dopo l'asportazione della tiroide, più tardi si fa ancora assai più manifesto. Quando gli animali sopravvivono per un certo tempo a quest'operazione presentando il quadro dei fenomeni accennati divengono proprio come schelettrizzati e di essi quasi non rimane più che pelle ed ossa. Un cane bracco bastardo di anni 2 e 1/2 che al momento della tiroidectomia pesava Kg. 20, dopo 31 giorni non pesava più che Kg. 12,400, aveva perduto in peso

cioè Kg. 7,600. E si noti che tale dimagramento non può esser messo tutto a carico della difficultata alimentazione, poichè si osservò pure, e profondissimo, anche in quei casi nei quali i disturbi della masticazione durarono solo pochissimo tempo, e durante il quale l'animale fu nutrito a forza con una razione abbondante di latte. Negli animali a pelo molto lungo quello che rivela questo dimagrimento anche ad un'osservazione grossolana è l'infossamento degl'occhi, che dà all'animale un aspetto tetro, lugubre, del tutto speciale. In un solo caso invece di osservare nella denutrizione generale l'infossamento degl'occhi notammo una maggiore loro sporgenza, un vero e proprio exoftalmo. Si trattava di un piccolo cane pomere bastardo che visse 52 giorni dopo l'asportazione completa della tiroide praticata in una sola seduta, e che oltre ad accessi di dispnea, a paralisi completa degli arti anteriori e posteriori, a incontinenza d'orina ebbe a presentare fino dal 16° giorno dell'operazione una marcatissima exoftalmia, per la quale e per la divaricazione permanente delle palpebre sopratutto l'animale aveva acquistato un aspetto molto singolare.

Oltre il forte dimagrimento, negli animali che vissero un certo tempo con i fenomeni di cachessia strumipriva avemmo pure a notare in ambidue gli occhi caratteri più o meno gravi di cherato-congiuntivite. Questa, che rivestì sempre la forma clinica della cherato-congiuntivite nevroparalitica, di quella che si determina cioè col taglio intracranico del 5° paio, non in tutti i casi ebbe un carattere progressivo, che anzi in alcuni insieme alla diminuzione dei fenomeni nervosi si osservò la regressione di questo processo infiammatorio e il ritorno dell'occhio allo stato normale.

In ultimo, fra i fenomeni di alterata nutrizione in tutti i casi si ebbe a notare, cominciando fino dai primi giorni della praticata tiroidectomia, la caduta abbondantissima del pelo, alla quale in alcuni casi si aggiunsero in un ultimo periodo un'eruzione pustolo-vescicolare al ventre, al lato interno delle coscie, estese piaghe da decubito alle natiche, all'addome;

piaghe da decubito che di solito furono aggravate in questi casi dall'incontinenza della orina.

Questi i fenomeni della cachessia strumipriva acuta che abbiamo potuto osservare nel cane, fenomeni dei quali può esser facilmente dimostrata l'indipendenza da infezione della piaga, da lesione dei nervi laringei o da impedimento all'ingresso dell'aria. Si poterono riscontrare infatti in animali nei quali la ferita del collo andò prontamente a guarigione per primam, non si riescirono a riprodurre col taglio o con l'irritazione dei laringei, e finalmente, una volta insorti, non risentirono nessun miglioramento dalla tracheotomia. È evidente poi che nel cane al pari che nell'uomo questi fenomeni, specialmente quelli relativi alla sfera del sistema nervoso, presentano delle differenze grandissime da animale ad animale; per quanto in tutti gli animali che sono stati operati di tiroidectomia si possano ritrovare sempre le alterazioni caratteristiche di alcune funzioni, pure, a causa della natura e grado di queste alterazioni e del modo col quale si succedono, il quadro della cachessia strumipriva acquista quasi in ciascun animale un'impronta speciale. Riguardo alla gravezza di questi fenomeni, contrariamente allo Schiff, nessuna differenza avemmo ad osservare fra gli animali operati di asportazione della tiroide in una sola seduta e quelli nei quali fu praticata l'asportazione successiva dei due lobi, per quanto la distanza fra le due operazioni nei nostri casi fosse sempre lunga (25-34 giorni). Nei nostri protocolli abbiamo registrato delle osservazioni di cani operati in due sedute nei quali si ebbe la morte assai più pronta e fenomeni della cachessia strumipriva molto più gravi di quelli di animali nei quali la tiroide fu asportata in un sol tempo.

Invece una certa differenza nella gravezza di questi fenomeni avemmo sempre ad osservare fra gli animali che morirono per la tiroidectomia e quelli che sopravvissero a quest'operazione. In generale nei secondi il quadro della cachessia strumipriva fu meno grave e più incompleto. Infatti, nella maggioranza degli animali che sopravvissero all'operazione i

fenomeni della cachessia strumipriva si limitarono a tremori passeggeri di alcuni gruppi muscolari e ad alterazioni transitorie della meccanica respiratoria; non possiamo poi asserire in modo assoluto che in alcuni cani sieno mancati del tutto i sintomi di questa cachessia, giacchè non ci è possibile di escludere che qualcuno di questi fenomeni sia avvenuto in modo piuttosto fugace fuori del momento della nostra osservazione, nella notte ad esempio. Infatti, alcune volte, anche in epoca molto lontana dalla osservazione (circa un mese), l'inserviente potè osservare quasi per accidente degli accessi di dispnea in animali che a noi si erano sempre mostrati nel loro perfetto stato di salute. Per quanto poi in questa classe di animali, in confronto con quella nella quale l'asportazione della tiroide terminò con la morte, il quadro della cachessia strumipriva sia, come abbiamo già accennato, meno grave e di minor durata, pure in via eccezionale avemmo anche ad osservare degli animali che sopravvissero a quest'operazione dopo aver presentato dei fenomeni gravissimi (dispnea, tremori, convulsioni, paralisi, alterazione nella prensione e nella masticazione degli alimenti solidi e liquidi).

Riguardo alla durata della vita nei casi di operazioni che terminarono con esito letale, i risultati delle nostre ricerche presentano qualche differenza con quelli degl'altri sperimentatori. Infatti, in quei pochi animali che non furono da noi sacrificati per speciali ricerche, la morte avvenne dopo 20, 44, 53 giorni dalla praticata operazione, mentre lo Schiff nelle asportazioni praticate in una sola seduta avrebbe veduto morire i suoi animali di regola fra il 6° e il 9° giorno, mai al di là del 27°; il Sanquirico e il Canalis fra il 4° e il 16°; il Colzi fra il 3° e l'8°; l'Ughetti e il Di Mattei fra il 3° e il 12°. Attribuiamo questa differenza di resultati per la massima parte alle cure avute da noi onde supplire col mezzo dell'alimentazione forzata fatta con latte e con brodo all'alterazione nella prensione e nella masticazione degli alimenti.

Sul modo poi di avvenire della morte, in quei casi nei

quali potemmo assistere a questa trovammo che essa avviene sotto una forma convulsiva, e più specialmente in seguito a sospensione del respiro; cosa che ci fu confermata anche dal reperto dell'autopsia. A questo riguardo vogliamo aggiungere ancora come possa avvenire la morte istantanea anche in quelli animali che furono operati da un certo tempo e che non ebbero mai a presentare nessun fenomeno anormale. Così una sera trovammo morto nella sua gabbia un animale che pochi momenti prima si mostrava allegro e in buonissima salute, e che negli 11 giorni dacchè era stata portata via la tiroide non aveva mai lasciato scorgere nessun fenomeno della cachessia strumipriva.

II. — *Alterazioni materiali che succedono all'asportazione della tiroide.*

La ricerca delle alterazioni materiali che possono succedere alla asportazione della tiroide venne fatta tanto negli animali che sopravvissero, quanto in quelli che morirono per quest'operazione. Nei primi col fine di studiare le modificazioni determinate per la soppressa funzione della tiroide non solo, ma anche per vedere se lo stabilirsi di speciali compensi da parte di uno o di più organi potesse renderci conto dell'esito felice dell'operazione; nei secondi non solo per rintracciare la causa della morte, ma anche per scuoprire le alterazioni primitive che si determinano per la soppressa funzione della tiroide e quelle secondarie che ne conseguono. Nell'uno e nell'altro caso alcune delle nostre ricerche, come quelle che si riferiscono a certe analisi fisiche e chimiche del sangue o allo stato della circolazione in alcune parti del corpo, furono fatte sull'animale ancora vivente, mentre le indagini istologiche sui vari organi e tessuti furono eseguite dopo ucciso l'animale.

Per lo studio istologico del sangue dei cani che sopravvissero all'asportazione della tiroide ci servimmo di tre animali tenuti espressamente in buonissime condizioni igieniche e ali-

mentari. — Dalle varie osservazioni fatte su questi animali resulta che i cani i quali sopravvivono alla tiroidectomia senza risentirne dei gravi fenomeni, qualunque sia l'epoca dalla praticata operazione alla quale si faccia l'esame, non presentano mai diminuzione della quantità d'emoglobina o diminuzione del numero dei globuli rossi, respettivamente aumento dei leucociti.

A prova di questa nostra conclusione riporteremo dal nostro protocollo un'osservazione per ciascuno di questi tre animali, corrispondente ognuno ad epoca diversa dalla praticata operazione.

Razza dell'animale	Età	Peso	Epoca trascorsa dalla tiroidectomia	Numero dei globuli rossi (1)	Numero dei globuli bianchi	Rapporto fra i globuli bianchi e i rossi	Quantità percentuale di emoglobina (2)	Quantità d'emoglobina (3)
		Kilogr.	Giorni					
1° Piccolo cane bastardo	Mesi 4 1/2	4,000	46	6370000	12000	1 : 530	10 1/4 %	101,8
2° » » grifone .	Anni 2	6,550	72	5190000	7000	1 : 741	9 1/3 %	96,4
3° Bracco baslardo	» 3	9,000	112	6730000	10000	1 : 673	11 » %	114,5

I nostri resultati non si accorderebbero per niente con quelli ottenuti recentemente dallo Zesas, il quale afferma, senza dire però il metodo di ricerca da lui impiegato, che dopo l'asportazione della tiroide, come dopo l'asportazione della milza, aumenta il numero dei globuli bianchi del sangue, con la differenza però che dopo la prima operazione questo aumento avviene molto più tardi, è assai minore e più presto regredisce.

Per gli studi da farsi sui vari organi e tessuti degli animali che sopportarono felicemente la tiroidectomia, uccidemmo solo

(1) Determinato col contaglobuli di Malassez.
(2) Determinato coll'emocromometro di Malassez.
(3) Determinato col cromocitometro di Bizzozero.

due dei nostri operati, uno dopo 70 giorni dacchè ebbe asportata la tiroide, e uno dopo 24 giorni.

Degli altri animali di questa classe uno fu rispettato perchè rimasto pregno; gli altri 4 furono lasciati per ulteriori osservazioni. Nei due che furono uccisi fu trovato che *la tiroide era stata portata via per intiero e che mancavano tiroidi accessorie.* I vari organi e tessuti comparivano normali all'esame macroscopico e microscopico; furono esaminati diligentemente il fegato, la milza, i reni, le capsule surrenali, le glandule linfatiche, il sistema nervoso e muscolare. Portammo la nostra attenzione in modo speciale sulla milza, ma non la trovammo per niente ingrandita, come sembra dovesse accadere se per parte di quest'organo venisse il compenso alla perduta funzione della tiroide; nella polpa splenica non rinvenimmo globuli rossi nucleati.

Le osservazioni fisiche e chimiche eseguite sugli animali che morirono in seguito all'asportazione della tiroide o che presentarono gravissimi fenomenni della cachessia strumipriva dettero i seguenti resultati.

Per l'esame microscopico del sangue nessuna modificazione si scopriva dei globuli bianchi, dei globuli rossi, delle piastrine; si notò solo un aumento dei globuli bianchi, in rapporto certamente con i fenomeni gravi presentati dall'animale e specialmente con l'alterata alimentazione.

Conforme agli insegnamenti della fisiologia i fenomeni presentati dai cani privati della tiroide, specialmente gli accessi dispnoici e le convulsioni, dovevano attirare la nostra attenzione ai *gas del sangue.* Siccome ci mancavano i mezzi per praticare un'analisi di tutti i gas del sangue, abbiamo dovuto accontentarci di determinare l'O; fortunatamente nel caso nostro la determinazione più importante e capace da sola di rischiarare la questione. Bene ci serviva a tale scopo il metodo di Bernard, che consiste, come è noto, nello spostare l'O mediante CO. Metodo di notevole esattezza e che ha il grande vantaggio di richiedere pochi mezzi.

Il sangue da analizzare era raccolto direttamente dall'ar-

teria femorale del cane in campanelle graduate e calibrate nelle quali si trovava già una quantità sufficiente, in rapporto al sangue, di CO, chimicamente puro, o vi era introdotto subito dopo. Si misurava subito il volume del sangue sottoposto all'analisi e si agitava col CO e col mercurio per defibrinarlo. Si abbandonava per 20-24 ore alla temperatura di 18-25° C., rinnovando di quando in quando l'agitazione. Poi si determinava la quantità di O come insegna Bernard, e con tutte le dovute correzioni. Questa quantità venne sempre calcolata rispetto a 0° e 760 pressione. Per avere un termine di confronto alle nostre esperienze abbiamo prima determinato la quantità di O del sangue in cani della stessa taglia, età e condizioni di vita di quelli usati per altre simili indagini dopo la tiroidectomia. In un grande cane da caccia bastardo, di colore tabacco, sano, robusto, di circa 25 Kg., abbiamo trovato in 100 cc. sangue arterioso 17,86 cc. Ossigeno a 0° e 760 pressione. Un altro cane di media taglia, sano, robusto ci dava pure per il sangue arterioso femorale cc. 17,15. Ossigeno per 100 cc. sangue.

Riportiamo ora alcune delle esperienze dirette a dimostrare le modificazioni che subisce l'O del sangue nei cani privati della tiroide.

Esperienza 1ª. — In un cane sano, ma piuttosto magro e denutrito, di circa 10 Kg., si asporta la tiroide il 15 marzo 1885.

Il giorno seguente si nota che si regge male sulle gambe, il cammino è incerto, la respirazione irregolare.

18 marzo. Questa mattina l'animale presenta una straordinaria dispnea, le orecchie, la lingua e gengive sono rosse e calde, tutta la superficie cutanea è straordinariamente calda, la pupilla dilatata quasi insensibile alla luce.

In questo stato si cava dall'arteria femorale un po' di sangue e si sottopone all'analisi.

Sangue analizzato cc. 11,3 ossigeno trovato cc. 1,000. In 100 cc. del sangue cc. 8,849 ossigeno a 0° T. e 760 P.

19 marzo. Non vi ha più dispnea, la respirazione è quieta, irregolare, pupille ristrette, orecchie fredde, gengive pallide. Mangia.

20 marzo. Si notano delle scosse convulsive al diaframma, la frequenza della respirazione non è aumentata, le orecchie e la cute sono fredde, le gengive pallide, sta accovacciato, apatico.

Si leva una porzione di sangue e si sottopone all'analisi.

Sangue analizzato cc. 11,45; ossigeno in 100 cc. di questo sangue cc. 10,25 a 0° T. e 760 P.

22 marzo. Il cane oggi è stato ucciso.

Esperienza 2ª. — 9 maggio 1885. — Grossa cagna, robustissima, sana; si asporta la tiroide.

Per due giorni la cagna non presentò fenomeni anormali, poi fu colta da difficoltà di respiro, accessi dispnoici con respirazione frequentissima, tremori e convulsioni delle membra; questo stato si alternava con periodi di stato quasi normale. Dopochè tali fenomeni perduravano da due giorni si prese il sangue per l'esame. E precisamente in un momento in cui il cane soffriva di straordinaria dispnea, con grande frequenza del respiro, salivazione, orecchie enormemente rosse, cute, muso, zampe caldi, temperatura rettale 41,6. Scoperta l'arteria femorale si vedeva scorrere in essa del sangue scuro, se ne raccolsero cc. 16,8 in una campanella, nella quale si erano messi 26 cc. CO. Si agitò subito. L'CO venne lasciato in contatto per 18 ore a 20° C.

Gas rimasto cc. 17.

Dopo assorbimento con potassa cc. 16,6 = cc. 15,263 gas corr. a 0° T. e 760 P.

Dopo assorbimento con acido pirogallico cc. 15,2 = cc 13,975 gas corr. a 0° T. e 760 P.

Quindi il il sangue analizzato conteneva cc. 1,288 ossigeno a 0° T. e 760 P. e in 100 cc. del sangue cc. 7,600 ossigeno.

La cagna sopravvisse ancora parecchi giorni.

Esperienza 3ª. — 19 maggio 1885. — Cane buldoc robustissimo a cui è stata levata la tiroide da 18 giorni. Soffre da 15 giorni dei caratteristici disturbi respiratori e in grado notevole. La respirazione è difficile, irregolare, con scosse convulsive al diaframma e muscoli addominali.

L'animale è apatico, abbattuto, dimagrato.

Si raccoglie sangue dall'arteria femorale in una campanella contenente CO e rovesciata sul mercurio.

Dopo un momento si raccoglie nella stessa maniera un'altra porzione eguale di sangue.

Si analizzano separatamente le due porzioni di sangue. E si trova nella prima cc. 3,5 ossigeno per 100 cc. sangue; nella seconda cc. 2,9 ossigeno per 100 cc. sangue, sempre a 0° T. e 760 P.

Resulta da queste esperienze che, *il sangue arterioso dopo l'estirpazione della tiroide contiene una quantità di ossigeno assai inferiore al normale e pari od anche inferiore a quella del sangue venoso normale. La diminuzione dell'ossigeno esiste quando si palesano le alterazioni funzionali effetto della tiroidectomia. Si fa essa straordinariamente maggiore quando si prolunga la vita dell'animale persistendo i fenomeni dovuti all'ablazione dell'organo* (Esperienza 3ª).

Nelle stesse nostre esperienze il sangue arterioso normale di cane conteneva cc. 17,8 ossigeno a 0° T. e 760 P. Bernard (1), in una delle sue esperienze nel cane trovava in 100 cc. di sangue arterioso, ossigeno 18,93; in 100 cc. di sangue venoso ossigeno 9,93. Bert (2), collo stesso metodo in un cane analizzava comparativamente il sangue della carotide e quello del cuore destro.

100 cc. di sangue arterioso davano 20,5 cc. ossigeno 100 cc. di sangue venoso davano 14,4 cc. ossigeno a 0° e 760 P.

Le quantità di ossigeno da noi trovate nei cani privati della tiroide sono adunque evidentemente inferiori a quelle ricavate dallo stesso sangue venoso normale. Avvertiamo per non far nascere qualche equivoco che le nostre analisi del sangue furono, naturalmente, praticate in animali nei quali erano sviluppati i fenomeni della cachessia, ma ancora robusti e tutti sopravvivevano parecchi giorni dopo il salasso, quando non furono sacrificati prima per risparmiare loro delle sofferenze.

---

(1) Bernard, « Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme. » Paris, 1859, p. 394.

(2) P. Bert, « Leçons sur la phys. comparée de la respiration. » Paris, 1870, pag. 117.

Il sangue arterioso nei cani, in preda ai fenomeni da assenza della tiroide, è scuro, anzi, nei cani in cui tali fenomeni datano da parecchi giorni colore lacca, coagula lentamente ed il siero ha reazione spiccatamente alcalina. Allo spettroscopio si osservano le linee di assorbimento dell'ossiemoglobulina.

Alcune osservazioni vennero praticate per riconoscere lo stato della circolazione cerebrale dopo la tiroidectomia. Un esame che avea un particolare interesse in vista della interpretazione da darsi ai fenomeni e delle opinioni emesse da qualche Autore. A tale scopo si trapanava il cranio ad un cane in preda da due giorni a dispnea moderata con contrazioni spasmodiche dei muscoli addominali, tremori e lievi convulsioni. La circolazione della corteccia cerebrale denudata era buona, regolare. In un piccolo cagnolino venne trovato il cervello piuttosto anemico, ma l'animale era deperito e lo stato di anemia era generale.

Alla sezione di questi animali, specialmente di quelli che morirono sotto un accesso convulsivo, si potè rinvenire solamente una congestione forte del fegato, dilatazione e sopracarico di sangue del cuore destro e dei vasi venosi addominali, come nei casi di morte per arresto della respirazione e per paralisi cardiaca.

Non possiamo dare grande valore all'anemia dei centri nervosi che anche noi in alcuni casi abbiamo riscontrata in un grado piuttosto marcato, trattandosi ordinariamente di animali morti sotto un'accesso convulsivo o che da un certo tempo non poterono alimentarsi come animali sani.

Dallo esame istologico dei vari organi e tessuti raccolti alla sezione anche in questi casi non trovammo niente di anormale nella milza, nei reni, nelle capsule surrenali, nelle ghiandole linfatiche, nel fegato. Sopratutto negli animali che avevano vissuto a lungo dopo l'operazione e avevano presentato un forte grado di denutrizione (26-30 giorni) si riscontrarono, nel fegato, principalmente nelle sue parti periferiche, le stesse modificazioni istologiche che in un grado più avanzato sono

state rinvenute da Gaglio (1) nell'inanizione, cioè, impiccolimento e degenerazione grassa delle cellule epatiche, sostituzione dello spazio lasciato da queste per il connettivo interstiziale (leggiero grado di cirrosi). Pure non molto importanti nella questione che ci occupa sono le alterazioni rinvenute nei muscoli di quegli animali nei quali si ebbero per lungo tempo dei forti tremori o delle valide contratture; alterazioni che consistono in un aumento di numero dei nuclei del sarcolemma con aumento della quantità del protoplasma che li circonda e senza modificazione della sostanza contrattile.

Queste alterazioni nel caso speciale, come abbiamo detto, hanno poca importanza, poichè sembrano essere nient'altro che l'effetto delle ripetute e violente contrazioni muscolari; l'acquistano invece quando si sale in un campo più generale e si considera che in grado molto più mite esse rappresentano la riproduzione sperimentale di alcune alterazioni che nello stesso tessuto sono state descritte dal Golgi (2) per il tetano, come effetto delle forti contrazioni muscolari che si rinvengono in questa malattia.

Le alterazioni del sistema nervoso furono studiate in tre animali: uno ucciso 10 giorni dall'asportazione della tiroide, uno morto 16 giorni dopo quest'operazione e uno dopo 20; tutti che avevano presentato fortissima dispnea e gravissimi fenomeni nervosi (tremori, rigidità degli arti, convulsioni).

Per i nervi periferici, alla sezione si trovava già che i grossi tronchi nervosi stridevano al taglio, come fossero stati grossi fasci di tessuto connettivo compatto. Fissatili, appena morto l'animale, con liquido di Flemming e coloratili con violetto di genziana, presentavano al microscopio le seguenti alterazioni; chiusura dei segmenti della guaina midollare, deformazioni e distruzione di questa guaina e del cilindro dell'asse che comprende, scissione cariocinetica dei nuclei della fibra

(1) Gaglio, *Arch. per le Sc. Mediche*, Vol. VIII, pag. 149, dal laboratorio del prof. Tizzoni.

(2) Golgi, « Annotazioni intorno alla istologia normale e patologica dei muscoli volontari » (*Arch. per le Scienze Med.*, Vol. V, pag. 194 e seg.).

nervosa e aumento del suo protoplasma, che andava a prendere il posto delle parti distrutte e a riempiere completamente la guaina di Schwann, aumento del connettivo interstiziale. Tali lesioni, come nel caso della distensione dei nervi, non interessavano mai tutta la lunghezza della fibra nervosa, ma erano estese a tratti più o meno lunghi di essa. Furono trovate nel tronco dell'ischiatico, nel plesso brachiale, e in qualche caso, per altro in grado minore, nei nervi del collo che passano in vicinanza della tiroide, nel tronco del vago. In seguito diremo quale significazione si debba dare a queste lesioni; fin d'ora però ci piace di far rilevare il loro interesse patologico, essendo la prima volta che nei tronchi nervosi si ritrovano delle gravi alterazioni istologiche per forme convulsive sperimentali, ed essendo la prima volta che vien dimostrata la cariocinesi dei nuclei delle fibre nervose senza che queste siano direttamente stimolate per azioni chimiche o meccaniche. I centri nervosi furono indurati nel bicromato di potassa e preparati in parte con il metodo di Weigert e in parte con il metodo che con molto vantaggio uno di noi suol mettere in pratica da molto tempo della doppia colorazione, cioè, con carminio alluminoso e con picrocarminio. Con tali metodi di preparazione non fu rinvenuta nessuna alterazione istologica nel midollo spinale, per quanto si facessero a varia altezza di quello numerosissime preparazioni. Nel midollo allungato furono trovati piccoli focolai emorragici di recente data nei casi nei quali l'animale era morto sotto un grave accesso convulsivo; focolai emorragici che avevano sede specialmente in corrispondenza dei nuclei del vago e nell'incrociamento delle piramidi. Nel cervello, fatte numerose preparazioni in vari punti di esso, si trovò infiltrazione di globuli bianchi nello spazio linfatico pericellulare e nelle cellule gangliari; in alcuni punti le cellule nervose, di preferenza le piccole, erano quasi intieramente distrutte e sostituite da un accumulo di globuli bianchi. Queste alterazioni del cervello erano maggiori in quegli animali che erano morti sotto un accesso convulsivo anzi che in quelli i quali erano stati da

noi uccisi; ed erano tanto più gravi quanto più a lungo era vissuto l'animale. Nel cervelletto e nel ponte del Varolio niente di anormale.

III. — *Significato delle varie alterazioni che seguono alla tiroidectomia.*

Gli autori si sono finora accontentati di emettere, in forma dubitativa, delle opinioni sulla causa dei fenomeni che si osservano nella cachessia strumipriva. Kocher ha creduto trattarsi di anemia in genere, ed altri hanno ammesso un'anemia dei centri nervosi in particolare; Schiff dubita di una alterazione nutritizia dei centri nervosi; Sanquirico e Canalis, Colzi, Di Mattei e Ughetti vi hanno veduto un'intossicazione per ritenzione di qualche principio che la tiroide era destinata a distruggere o a separare dal sangue.

Venne già escluso dalle esperienze precedenti e dalle nostre attuali che si possa trattare di una semplice alterazione funzionale dei nervi laringei inferiori od anche dei vaghi. Nei cani adulti il taglio ambilaterale dei ricorrenti si può fare impunemente. Così, nell'uomo, il più notevole e costante fenomeno per il taglio ambilaterale dei ricorrenti era, in un caso di Julliard e due di Plaas, la completa afonia e non la cachessia. Anche l'irritazione dei ricorrenti non porterebbe certo i fenomeni della cachessia strumipriva. In ogni maniera, per la lesione di questi nervi sarebbe solo possibile un ostacolo meccanico, non duraturo, all'ingresso dell'aria nella trachea. Ma è ben certo che questo non ha importanza nel caso nostro, perchè i *fenomeni della cachessia strumipriva non subiscono nessuna modificazione nei cani a cui si pratichi la tracheotomia.*

Basta annunziare il fatto della grande deficienza di ossigeno nel sangue arterioso per comprendere immediatamente quanto esso valga a spiegare tutti i fenomeni che si osservano per la tiroidectomia. Certo non vi ha sintomo che essa non sia capace di produrre e sopratutto quelli osservati. In

primo luogo le alterazioni del respiro, gli accessi dispnoici, le convulsioni, dipendono da irritazione del midollo allungato, per difetto di ossigeno, come nell'anemia. L'albuminuria può tanto riferirsi ad irritazione del midollo allungato, che ad alterata nutrizione degli epitelii renali per difetto di O, come in varie malattie respiratorie con dispnea ed alterato scambio gassoso, o quando è molto diminuita la quantità di sangue che colle arterie circola attraverso i reni (anemia, cholera, eclampsia, ecc.)

La dilatazione dei vasi cutanei e l'intenso arrossamento della cute, che non è continuo, ma si presenta nel cane ad intervalli ed accompagna gli accessi dispnoici, è effetto dell'irritazione dei centri vasomotori. Oggidì sappiamo che una tale irritazione non è sempre seguìta dagli stessi effetti su tutti i vasi sanguigni del corpo. Anzi Mosso, Fraenkel ed Albertoni hanno dimostrato esistere un certo antagonismo fra la maniera di comportarsi dei vasi centrali e periferici, mentre i primi si restringono, i secondi si dilatano, come succede nell'avvelenamento per atropina (Albertoni) (1) e per l'azione del CO_2, (Fraenkel).

Nel nostro caso naturalmente il difetto di O agisce come l'eccesso di CO_2, ed è un nuovo fatto che dimostra la maniera diversa di rispondere dei varii centri vasomotori agli stessi stimoli.

Anche l'insensibilità, le convulsioni e l'atassia locomotrice si spiegano egualmente bene col difetto d'ossigeno.

Le alterazioni dei centri nervosi, più sopra descritte, nei cani privati della tiroide sono un secondario effetto della mancanza di O; come è dimostrato dai rapporti di tempo in cui si presentano, perchè non sono dei primi giorni dopo la tiroidectomia, ma più tardive. Esse poi non potrebbero produrre i fenomeni esposti, una volta però che si siano manifestate avranno una qualche influenza sul loro decorso.

---

(1) Vedi Albertoni, « Azione di alcune sostanze medicamentose sulla eccitabilità del cervello » (*Sperim.*, 1881).

Una domanda di essenziale importanza è se questi resultati sperimentali siano applicabili all'uomo e servano a spiegare la cacchessia strumipriva. Dobbiamo prima di tutto avvertire per fare siffatto raffronto che le condizioni non sono del tutto eguali. Nell'uomo il gozzo per cui si richiede l'estirpazione della tiroide si sviluppa lentamente, compromette in grado assai variabile la funzione della ghiandola. Così è dato tempo e possibilità allo stabilirsi di una compensazione funzionale per parte di altri organi o ad un adattamento. Gli effetti della tiroidectomia nell'uomo non possono adunque essere del tutto identici a quelli nel cane. Vogliamo qui riassumere le principali differenze, mostrare come si possano spiegare, e discutere le possibili obbiezioni.

1°. — *Lo sviluppo della malattia nel cane è rapido ed acuto e segue in pochi giorni dopo l'operazione, nell'uomo invece è lento, e non si osserva la forma acuta.*

Noi osserviamo che nel cane si toglie un organo sano e nella pienezza della sua attività funzionale, nell'uomo un organo malato e meno attivo. Però d'altra parte in alcuni casi anche nel cane lo sviluppo e decorso è lento come nell'uomo. Ed è probabile invece che anche nell'uomo vi sia una cachessia acuta non osservata o non descritta, perchè non vi si è fatta attenzione o si suole attribuire all'operazione stessa tutti gli accidenti che seguono immediatamente alla medesima. Ci pare in proposito opportuno riportare il seguente caso (1).

« Una donna robusta di 38 anni volle assolutamente essere liberata di un gozzo, ad onta che esso per il suo moderato volume non producesse affatto disturbi; la circonferenza del collo era 46 ctm.

---

(1) Riedel, « Estirpazione del gozzo, paralisi dei ricorrenti, » ecc. (*Centralblatt f. Med.*, Wiss, 1882, pag. 609).

« L'operazione praticata il 10 luglio era piuttosto lunga per le aderenze dello struma e durava 3 ore sotto narcosi.

« I ricorrenti erano accuratamente preparati e risparmiati e la voce alla fine dell'operazione non offriva modificazioni. La guaina del vago rimase intatta; la trachea era forte e sana. Il polso al principio dell'operazione lento, 72 battute, alla fine era salito a 100, era forse un po' più piccolo per la perdita di sangue.

« La situazione cominciò a modificarsi grandemente dopo terminata l'operazione in cui la ferita prima lavata con deboli soluzioni fenicate venne lavata con soluzioni al 2 %. La paziente perdette subito la parola, nelle 2 ore successive a poco a poco si sviluppava la *dispnea*, senza che si potesse attribuire a deglutizione di sostanze od altro, perchè non aveva mangiato. Contemporaneamente aumentava la frequenza del polso a 169, respirazioni 40, un po' di rantolo tracheale.

« 11 luglio. Temperatura 37, *volto fortemente cianotico*, polso e respirazione come sopra. Nè la rimozione della medicatura, nè l'*incisione della trachea* aveva influenza su questo stato. Nella trachea veniva messa una lunga cannula per cui ai margini si stabiliva un po' di flemone.

« 12 luglio. *La cianosi è ancora aumentata*, polso e respirazione immodificati. A destra respirazione bronchiale, temperatura 38,6.

« 13 luglio, ore 7 mattina. Morte dopo lungo rantolo tracheale.

« Autopsia. Incipiente mediastinite purulenta fino alla divisione della trachea. Polmone destro nella parte posteriore con focolai di pneumonite lobare. Cuore sano, assai disteso per sangue. Ambedue i vaghi sono intatti, solo la guaina del sinistro un po' imbevuta di sangue. Ambedue i ricorrenti, particolarmente il sinistro, erano imbevuti di sangue, però macroscopicamente e microscopicamente nulla si trovava nelle fibre.

« L'Autore avverte che questo caso ha qualche somiglianza con un altro da lui osservato due anni prima in una donna di 20 anni, nella quale dopo l'estirpazione di un grosso gozzo si manifestava perdita della voce, *dispnea* e inquietudine. Anche qui la tracheotomia era del tutto inattiva, l'inquietudine dopo l'applicazione di jodoforme aumentava fino a mania. Moriva dopo 4 settimane, mentre la ferita era quasi guarita, e l'autopsia non scopriva nulla di anormale ».

2°. — *I fenomeni della cachessia non sono gli stessi nell'uomo e nel cane.*

Tutti i fenomeni osservati nell'uomo per la tiroidectomia si presentano veramente anche nel cane, però la loro intensità e manifestazione è certo differente.

Tanto nell'uno che nell'altro abbiamo diminuzione dell'intelligenza, apatia, spossatezza, tendenza alle convulsioni, albuminuria (Kocher), diminuzione dell'appetito, difficoltà di respiro. Però nel cane i disturbi respiratorî sono gravissimi a confronto dell'uomo, accompagnati da fenomeni relativi al sitema vaso-motore, le convulsioni sono più intense, non manca mai un rapido deperimento della nutrizione. Mentre non si può negare una simile differenza, resta sempre che si può spiegare per le ragioni suesposte. D'altra parte nessuno dei fenomeni osservati nell'uomo, anche quelli finora non veduti nel cane, stanno in contraddizione colla causa che noi abbiamo ad essi assegnata. Così venne assai spesso nell'uomo osservato un certo gonfiore della cute, o meglio del connettivo sottocutaneo, il quale non dipende da edema, ma come ha mostrato l'esame istologico in un caso di Bruns-Grundler (1), è effetto di un abnorme accumulo di grasso nel tessuto connettivo sottocutaneo in alcuni luoghi imbevuto di siero. Ora si sa che il difetto di ossigeno favorisce l'accumulo di grasso nell'organismo.

Una certa differenza nelle manifestazioni funzionali si può anche attribuire alla differenza zoologica fra cane ed uomo, come si vede in altri casi. Nelle scimie infatti i fenomeni si sviluppano acutamente, ma sono identici a quelli che più lentamente vengono in iscena nell'uomo.

Horsley (2) ha estirpato la tiroide alle scimie e 5 giorni

(1) « Zur Cachessia strumipriva » (*Mitteilungen aus der Chir. Klink zu Tubingen*, 1884, H. III, pag. 448).

(2) Horsley, *Deut. Met. Zeit.*, 1885, pag. 638).

dopo l'operazione cominciavano convulsioni fibrillari alle mani, ai piedi e ai muscoli della faccia, che si diffondevano e si facevano sempre più frequenti per finire in convulsioni. Gli animali diventavano deboli, magri, pallidi, i movimenti tardi e paretici, si gonfiavano l'addome e le palpebre, la debolezza cresceva, la temperatura diminuiva sotto il normale. Le convulsioni scomparivano nell'ordine in cui erano venute, il pallore aumentava ed entro 5-7 settimane seguiva la morte in coma. All'autopsia si trovava il tessuto connettivo sottocutaneo gonfiato per deposizione in esso di una sostanza gelatinosa, una sostanza simile si trovava anche nelle cavità del corpo. Cervello e midollo presentavano i segni microscopici dell'anemia e atrofia.

3°. — *La cachessia non si sviluppa in molti uomini privati della tiroide, i quali anzi sopravvivono in buona salute, invece si sviluppa sempre nei cani e nelle scimie ed essi ne soccombono.*

È vero che esiste una simile differenza. Ma prima di tutto osserviamo che anche i cani possono sopravvivere alla tiroidectomia dopo avere appena presentato qualche fenomeno della cachessia. Questo è dimostrato dalle nostre esperienze, per quanto altri esperimentatori siano stati meno fortunati di noi. Una statistica di confronto fra uomo e cane non si può nel nostro caso fare, perchè per l'uomo non si attribuiscono mai alla cachessia i risultati letali che seguono immediatamente all'operazione, mentre probabilmente essa vi entra non di raro.

La completa guarigione della tiroidectomia nell'uomo e nel cane conduce ad ammettere che si possa stabilire un adattamento alle nuove condizioni, o come è più probabile, che vi sia una supplenza funzionale per parte di altri organi. Quest'ultimo fatto è abbastanza frequente. Così lo vediamo verificarsi per parte delle ghiandole sanguigne fra loro, per parte di varie provincie dell'encefalo.

Altre alterazioni da noi stessi vedute dopo la tiroidectomia

si devono considerare come d'importanza subordinata o secondaria.

L'anemia del cervello a cui si è già voluto dare molto peso è stata veramente da noi osservata, ma non è costante, anzi si verifica anche lo stato opposto (Di Mattei e Ughetti), e non è capace di renderci ragione dei fenomeni. — La diminuzione delle ematie e della emoglobulina mentre non può prendersi come causa dei fenomeni perchè in questo caso si potrebbero presentare ad esempio dopo un salasso, invece si spiega bene quale effetto della scarsezza di O, per cui molti globuli devono andare distrutti.

Le lesioni dell'ischiatico e del plesso brachiale probabilmente sono prodotte dalle convulsioni, e più propriamente le riteniamo determinate dalla compressione che esercitano sui nervi i muscoli ingrossati per la loro valida contrazione. Parla in favore di questo l'alterazione interrotta lungo il corso delle fibre nervose e limitata a brevi tratti di queste, come nel caso della distensione dei tronchi nervosi. Le alterazioni dei vaghi e dei nervi laringei per la loro maggiore limitazione e per la loro minor frequenza sono al certo di minore interesse e riferibili probabilmente all'azione traumatica esercitata nelle loro vicinanze e alla reazione infiammatoria da quella ridestata. Certo che quando tali alterazioni del sistema nervoso periferico sono avvenute, possono per loro stesse dar ragione di alcuni fenomeni che entrano nel quadro morboso della cachessia strumipriva, come le ipoestesie; al modo stesso che alterazioni analoghe dei nervi determinate con la loro distensione dànno conto dei disturbi della funzione di senso.

Le emorragie del midollo allungato, perchè di data recente e rinvenute solo negli animali che morirono sotto una forma convulsiva, non sono che fatti avvenuti nella morte dell'animale.

Le lesioni del cervello somigliano a quelle che Popoff ed altri hanno trovato nel delirio dei tifosi, e probabilmente dipendono dall'inanizione aggravata dall'azione della venosità del sangue.

Tutte le opinioni manifestate sulle cause della cachessia strumipriva non reggono alla critica, ma però trovano una giustificazione nelle nostre ricerche e servono a confermarle, per cui giova farne un esame.

Kocher considera l'anemia come il fenomeno fondamentale della malattia, e la fa dipendere da insufficiente respirazione e trasporto di ossigeno per atrofia e rammollimento della trachea dopo la legatura delle arterie tiroidee nella estirpazione del gozzo. È già stato obiettato a Kocher che in casi di cachessia la quantità dei globuli rossi era normale. Così Bruns osservava un uomo di 24 anni in cui la malattia era manifesta, cioè esisteva un pallore gialliccio della cute e mucose, gonfiore del connettivo sottocutaneo, grande debolezza e spossatezza delle membra, senso di freddo, eppure il numero delle ematie e la quantità dell'emoglobulina, dosata da Vierordt, erano normali. Del resto anche una diminuzione dei globuli rossi e dell'emoglobulina, se esistente, non sarebbe capace di produrre la cachessia. Però lo stesso fatto fondamentale per la dottrina di Kocher, cioè l'impedimento all'ingresso dell'aria per atrofia e restringimento della trachea, è piuttosto raro che frequente. Perchè Bruns ha fatto l'autopsia di 3 casi in cui la cachessia era pronunciatissima e non esistevano lesioni della trachea.

Resta sempre per noi assai importante che Kocher, il primo e più spassionato osservatore della cachessia, abbia riconosciuta in essa gli effetti dell'anemia. Una veduta che più di tutte si accorda colle nostre ricerche perchè il difetto di ossigeno nel sangue arterioso agisce in maniera simile all'anemia.

Bruns, Sanquirico e Canalis, Colzi, Di Mattei e Ughetti credono che la tiroide eserciti un'influenza diretta o indiretta sulla miscela sanguigna. Sia perchè sottrae al sangue certe sostanze, l'accumulo delle quali è di influenza deleteria, sia perchè prepara certe sostanze, le quali sono necessarie per la nutrizione normale del sistema nervoso. Anche questi autori hanno adunque riposto nella alterata mi-

scela sanguigna la causa della cachessia da loro considerata come un effetto dell'avvelenamento del sangue. Ed in realtà esso esiste ed è determinato appunto dalla mancanza di una sostanza indispensabile per la normale funzione degli organi, la mancanza di ossigeno. Basta apprestare questa sostanza perchè i fenomeni cessino. Infatti Colzi ha veduto che se si trasfonde ai cani, in preda ai più gravi fenomeni della cachessia, del sangue normale i fenomeni cessano per alcuni giorni per ritornare poi nuovamente in iscena.

Bruns ha il grande merito di avere considerata la cachessia strumipriva come dipendente da mancanza di una vera funzione specifica della tiroide.

Altri autori invece, fra i clinici Baumgärtner, Reverdin, Pietrzikowski, fra gli sperimentatori Schiff, Ughetti e Di Mattei hanno considerato piuttosto delle alterazioni nutritive del sistema nervoso come causali della cachessia.

Si può ammettere che alcuni fenomeni, come la tetania, non rara nell'uomo dopo l'operazione del gozzo, possano dipendere da modificazioni delle vie nervose per la ferita e il processo di cicatrizzazione. Ma che vi sia un nesso causale fra cachessia e disturbi nell'innervazione dei muscoli della laringe e specialmente la loro paralisi donde mancanza di aria non si può ammettere in faccia alle esperienze nell'uomo e negli animali che dimostrano l'inutilità della tracheotomia.

Il fatto da noi rinvenuto della diminuzione di ossigeno per l'asportazione della tiroide serve naturalmente a rischiarare altri problemi patologici, oltre quello della cachessia strumipriva, e porta qualche luce sulle funzioni così oscure dell'organo.

Non è raro osservare, e noi stessi ebbimo a vederne, delle persone che presentano una lieve tumefazione della tiroide e tutti i sintomi di una anemia ostinata e ribelle a qualunque

cura. In questi casi ora è logico pensare trattarsi d'anossiemia per deficiente funzionalità della tiroide malata. N. Müller (1) esaminava a Mosca 715 ragazze e trovava in 71 il gozzo, il massimo numero nell'età dai 13-18 anni. Queste ragazze affette da struma erano quasi tutte *molto anemiche*, parte amenorroiche e parte dismenorroiche. Certamente non tutti i gozzuti sono anemici, ma non sempre il gonfiamento della tiroide indica che essa è funzionalmente inattiva, anzi può darsi che in alcuni casi lo sia anche maggiormente.

Il problema del cretinismo per degenerazione della tiroide si presenta ora sotto un nuovo punto di vista, e si può ritenere che *l'alterata miscela sanguigna, cioè il difetto di ossigeno, per degenerazione della tiroide, provochi delle secondarie alterazioni dei centri nervosi*. È indubitato, come si vede nei cani, che l'assenza della tiroide produca i fenomeni del cretinismo, e quindi il cretinismo da gozzo si ravvicina nella sua causa al cretinismo operatorio, per quanto possa sembrare strano a prima vista di legare insieme due quadri nosologici nell'uno dei quali figura un ingrossamento anormale della tiroide, una vera mancanza di quest'organo nell'altro.

Una nuova forma morbosa descritta sotto il nome di Mixoedema è già stato riconosciuto stare in rapporto con alterazioni della tiroide (atrofia e indurimento). I sintomi sono un certo gonfiore del tessuto connettivo sottocutaneo, dovuto ad un ricco deposito di mucina, gonfiore della lingua e tonsille per cui la loquela è lenta, movimenti lenti e impacciati, senso persistente di freddo, notevole cachessia e progressivo deperimento fino alla morte. Vi ha una grande rassomiglianza coi fenomeni che si vedono nelle scimie per la tiroidectomia ed è probabile che essi pure siano effetto di scarsa quantità di ossigeno nel sangue.

La fisiologia della tiroide contiene finora dei fatti più o meno dubbi e delle opinioni disparate e poco fondate. Le nostre ri-

---

(1) *Deut. Med. Zeitung*, 1885, pag. 281.

cerche ci paiono permettere qualche conclusione positiva, cioè *che la tiroide sia una ghiandola nella quale le ematie acquistano la capacità di fissare l'ossigeno.* La funzione è adunque ancora sempre in rapporto colla sanguificazione, ma in un senso ben diverso da quanto si è ammesso finora.